

# PAKSUSUOLENSYÖVÄN TUNNISTAMINEN VIRTSANÄYTTEESTÄ ELEKTRONISELLA NENÄLLÄ

Lauri Kivitalo  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Maaliskuu 2015

---

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö

KIVITALO LAURI: PAKSUSUOLENSYÖVÄN TUNNISTAMINEN  
VIRTSANÄYTTEESTÄ ELEKTRONISELLA NENÄLLÄ

Kirjallinen työ, 18 s.  
Ohjaaja: LT Antti Roine

Maaliskuu 2015

Avainsanat: paksusuolensyöpä, elektroninen nenä, ionimobilitetispektrometria

---

Paksusuolensyöpä on yksi yleisimpiä syöpiä ja syöpäkuolleisuuden aiheuttajia. Ennuste riippuu levenneisyydestä ja näin ollen aikainen diagnostiikka olisi tärkeää. Paksusuolensyövän yleisimpiä seulontamenetelmiä ovat ulosteveritesti ja tähystykset.

Tämä tutkimus on osa laajempaa tutkimushanketta, jonka tarkoituksena on tutkia ja kehittää nisäkkään hajuaistimista jäljittelevän elektronisen nenän hyödyntämistä mm. syöpien diagnostiikassa. Aiemmissa tutkimuksissa on selvinnyt, että syövällä on haihtuvien orgaanisten yhdisteiden yhdistelmään perustuva ominainen haju.

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää, miten paksusuolensyöpäpotilaat pystytään erottamaan verrokeista virtsanäytteen hajun perusteella IMS-menetelmään perustuvan elektronisen nenän avulla. Paksusuolensyöpäpotilaiden virtsanäytteet kerättiin diagnoosin tekemisen aikaan. Tulokset analysoitiin tietokoneella MDS-menetelmällä.

Tässä tutkimuksessa elektroninen nenä ei kyennyt tunnistamaan paksusuolensyöpäpotilaita verrokeista. Tulos ei ole linjassa aiempien tutkimusten lupaavien tulosten kanssa. Merkittävin virheen aiheuttaja oli kosteusvaihtelu, mille mittaussensorit ovat herkkiä. Kosteusvaihtelun vuoksi eri näytteet eivät olleet vertailukelpoisia. Myös hyvin pieni otoskoko teki satunnaisvirheestä suuren.

Jatkossa mittauslaitteiston toimintavarmuutta on syytä kehittää. Elektronisen nenän käyttökelpoisuutta on syytä tutkia jatkossa isommilla aineistoilla syövän ja premalignien adenoomien tunnistamisessa sekä syövän jatkoseurannassa.

# SISÄLLYS

1. JOHDANTO.....	4
1.1 Paksusuolensyöpä .....	4
1.1.1 Paksusuolensyövän epidemiologia, luokittelu ja ennuste .....	4
1.1.2 Paksusuolensyövän diagnostiikka ja oireet .....	5
1.1.3 Paksusuolensyövän seulonta .....	6
1.1.4 Paksusuolensyövän hoito.....	7
1.2 Elektroninen nenä .....	7
1.2.1 Elektronisen nenän toimintaperiaate .....	7
1.2.2 Hajuaistinvaraiset paksusuolensyöpätutkimukset .....	8
1.3 Tutkimuksen tavoitteet .....	10
2. AINEISTO JA MENETELMÄT.....	11
2.1 Aineisto .....	11
2.2 Menetelmät .....	11
3. TULOKSET .....	12
4. POHDINTA .....	14
LÄHTEET .....	16

# 1. JOHDANTO

## 1.1 Paksusuolensyöpä

### 1.1.1 Paksusuolensyövän epidemiologia, luokittelu ja ennuste

Paksusuolensyöpä (colorectal cancer, CRC) on maailmanlaajuisesti kolmanneksi yleisin syöpä (17,2 uutta tapausta/vuosi/100 000 as.) keuhkosityövän ja rintasyövän jälkeen. Kehittyneissä maissa paksusuolensyöpä on toiseksi suurin syöpäkuolleisuuden aiheuttaja keuhkosityövän jälkeen miehillä, ja kolmanneksi suurin syöpäkuolleisuuden aiheuttaja rinta- ja keuhkosityövän jälkeen naisilla (Ferlay ym 2015).

Tärkeimpiä paksusuolensyövän riskitekijöitä ovat ikä, miessukupuoli, paksusuolen aiemmat polyypit tai syöpä, punaisen lihan syönti, rasvainen ruokavalio, lihavuus, diabetes, tupakointi, alkoholi ja tulehdukselliset suolistosairaudet (ulseratiivinen koliitti, Crohnin tauti). Myös vahvasti periytyviä paksusuolensyöpämuotoja on olemassa, tavallisimpana Lynchin oireyhtymä (Cunningham ym 2010).

Paksusuolen karsinooma syntyy esiasteen, adenooman tai limakalvodysplasian, kautta vuosia kestävän adenooma-karsinoomasekvenssin kautta (Cunningham ym 2010). Kaikki adenoomat eivät kehity syöviksi, mutta adenoomien syöpäriski on suuri.

Paksusuolensyövän ennuste riippuu levenneisyydestä. Taulukossa 1 on mukailtu esitys TNM-perusteisesta luokittelusta ja Dukesin luokittelusta sekä ennusteista. Viiden vuoden elossaololuku vaihtelee stage I:n 93,2 %:sta, stage IV:n 8,1 %:iin (Sobin ym 2010, O'Connell ym 2004).

Taulukko 1. Paksusuolensyöpien luokittelu ja ennuste.

<b>Dukes</b>	<b>Stage, TNM-luokka</b> (Sobin ym 2010)	<b>Kriteerit</b> (Sobin ym 2010)	<b>5 vuoden elossaolo</b> (O’Connel ym 2004)
A	Stage I T1-2N0M0	Suolen seinämään, submukoosaan tai lamina propriaan ylettyvä kasvain.	93,2 %
B	Stage IIA-B T3-4N0M0	Seroosaan, perirektaali-rasvaan tai lähielimeen ulottuva kasvain.	82,5 % (72,2-84,7 %)
C	Stage IIIA-C T1-4N1-2M0	Suoliliepeessä imusolmuke- etäpesäkkeitä.	59,5 % (44,3-83,4 %)
D	Stage IV T1-4N0-2M1	Etäpesäkkeitä muuallakin tai kasvainta ei ole voitu poistaa kokonaan.	8,1 %

### 1.1.2 Paksusuolensyövän diagnostiikka ja oireet

Paksusuolensyövän diagnostiikka perustuu kolonoskopiaan tai sigmoidoskopiaan, ja siinä paksusuolesta tai peräsuolesta otettavan koepalan tutkimukseen.

Levenneisyys selvittelyinä tehdään koko vartalon tietokonetomografiatutkimus (Cunningham ym 2010). Diagnoosi voi löytyä myös tietokonetomografialla tai muulla kuvantamistutkimuksella, mutta tällöinkin histopatologinen varmistus tähytyksellä on aiheellinen. Peräsuolen syöpä voidaan havaita myös tuseerauksessa tai rektoskopiassa.

Syöpäkasvain on tyypillisesti kova, epätasainen, verestävä, polyyppimainen tai kukkakaalimainen, ja eroaa selkeästi normaalista sileästä limakalvosta tai pehmeistä hyvänlaatuisista adenoomista (Järvinen H & Lepistö A 2013).

Paksusuolen syövän tyypillisistä oireista vain ulosteen veri ja anemia ovat selkeitä varoitussignaaleja syövästä. Muut tyypilliset oireet, kuten suolen toiminnan muutokset ja vatsakipu eivät ole pelkästään esiintyessään yhteydessä suurempaan syöpärisktiin (Astin ym 2011).

### 1.1.3 Paksusuolensyövän seulonta

Paksusuolensyövän käytetyimmät seulontamenetelmät ovat ulosteveri, sigmoidoskopia ja kolonoskopia (Cunningham ym 2010). Ulosteen veritestimenetelmiä ovat immunokemiallinen testi (FIT) ja guajakkipohjainen testi (g-FOBTs). Ulosteen immunokemiallinen veritesti (FIT) on merkittävästi herkempi tunnistamaan paksusuolensyövän (87,1 % vs. 74,2 %) ja kehittyneet adenoomat (35,6 % vs. 18,0 %) kuin guajakkipohjainen ulosteen veritesti (g-FOBTs), mutta guajakkipohjainen testi on tarkempi (95,7 % vs. 91,7 %) (Oort ym 2010).

Ulosteveri on kustannustehokas non-invasiivinen seulontamenetelmä. Satunnaistetuissa kontrolloiduissa kokeissa on todettu, että paksusuolensyövän seulontamenetelmistä sekä ulosteveri että sigmoidoskopia kumpikin vähentävät paksusuolensyöpäkuolleisuutta. Sigmoidoskopian miinuksena on sen kyvyttömyys tunnistaa oikean puolen koolonin syöpiä. Myös kolonoskopia vähentää paksusuolensyöpäkuolleisuutta ja on kustannustehokas menetelmä (Sharaf ym 2013). Muista mahdollisista seulontamenetelmistä Barium-varjoaineperäruiskekolografia, virtuaalikolonoskopia (TT-tutkimus) ja ulosteen DNA-testit alentavat kuolleisuutta, mutta näiden kustannustehokkuudesta ei ole vakuuttavaa näyttöä (Walsh ym 2003, Holme ym 2013).

Suomessa on osassa kuntia käytössä paksusuolen syövän seulontana ulosteen guajakki-veritesti (g-FOBTs). Testi tehdään 60-69-vuotiaille 2 vuoden välein. Ulostenäyte otetaan kolmena peräkkäisenä päivänä kotona ja näytteet palautetaan postitse seulontakeskukseen. Mikäli ulosteveri on positiivinen, tehdään jatkotutkimuksena kolonoskopia. (Suolistosyövän seulonta – Syöpäjärjestöt <http://www.cancer.fi/syovanehkaisyy/joukkotarkastukset/suolisto/>)

Tuumorimerkkiaineet, kuten karsinoembryonaalinen antigeeni (CEA), CA 19-9, CA 242, CA 72-4, TPA tai TPS, eivät ole käyttökelpoisia seulontamenetelmiä huonon herkkyyden ja tarkkuuden vuoksi. Yleisimmin käytetty CEA-pitoisuus nousee vain kolmanneksella paksusuolensyöpäpotilaista ja toisaalta CEA-pitoisuus nousee myös monissa benigneissä tautitiloissa (Duffy ym 2003).

### **1.1.4 Paksusuolensyövän hoito**

Kasvaimen poisto on paikallisen paksusuolensyövän hoidon kulmakivi. Leikkaushoito on vaikuttavin ja ainoa parantava hoito. Leikkauksessa poistetaan kasvaimen sisältävä suolen osa suoliliepeineen ja imusolmukkeineen riittävällä tervemarginaalilla. Leikkaus voidaan tehdä laparoskooppisesti ja laparotomisesti. Pieni osa peräsuolisyövistä voidaan poistaa alakautta. Premalignit adenoomat voidaan poistaa tähystyksessä.

Peräsuolisyövässä annetaan tyypillisesti leikkausta edeltävästi preoperatiivinen sädehoito tai kemosädehoito, mikä parantaa ennustetta huomattavasti imusolmukkeisiin levinneissä syövässä. Paksusuolisyövässä käytetään tyypillisesti liitännäishoitona solunsalpaajahoidoa, sillä se parantaa imusolmukkeisiin levinneen (stage III) syövän ennustetta merkittävästi. Imusolmukenegatiivisen (stage I-II) syövän hoidossa liitännäissolunsalpaajahoidon hyödyistä ei ole selkeää tutkimusnäyttöä (Cunningham ym 2010).

Levinneessä paksusuolisyövässä palliatiivinen syöpälääkehoito parantaa tehokkaimmin ennustetta ja elämänlaatua, vähentää oireita ja pienentää etäpesäkkeitä. Solunsalpaajien, ja verisuonikasvutekijävasta-aineen käytöstä on eniten näyttöä, myös epidermaalikasvutekijäreseptori-inhibiittoreita voidaan käyttää. (Cunningham ym 2010). Kirurgiset (suoliresektio) ja endoskooppiset hoidot (stenttaus, laserhoidot) ovat perusteltuja oireenmukaisena hoitona esimerkiksi verenvuodon, perforaation tai obstruktion välttämiseksi tai niiden vuoksi. Täysin oireettoman levinneen (stage IV) syövän hoidossa kirurgian haitat ovat hyötyjä suuremmat (Wasserberg 2007).

## **1.2 Elektroninen nenä**

### **1.2.1 Elektronisen nenän toimintaperiaate**

Elektroninen nenä on nisäkkään hajuaistimista jäljittelevä laite. Elektronisen nenän monikanavasensori vastaa nisäkkään hajuepiteeliä. Sensorien informaatio käsitellään

tietokoneella nisäkkään aivojen tapaan. Elektronisen nenän tunnistuskaala ei rajoitu pelkästään nisäkkäiden haistamiin hajuihin vaan se tunnistaa myös hajuttomia kaasuja. Monikanavasensori mahdollistaa hajuprofiilin tunnistamisen ilman, että tarvitsee tietää kaasujen tarkkoja molekyylikoostumuksia.

Ionimobilitäteettispektrometria (ion mobility spectrometry, IMS) on eräs elektronisen nenän menetelmä. IMS-menetelmässä ionisoija ionisoi IMS-kennon läpi pumpattavan kaasun. Tässä tutkimuksessa käytettävässä ChemPro 100 –kaasuanalysaattorissa ionit johdetaan detektoriin, jossa on 8 paria elektrodeja, jotka tuottavat 16-kanavaisen datan. Elektrodeista lähtevä sähkövirta rekisteröidään. Elektrodien välillä on erisuuruiset sähkökentät, jotka erottelevat ionit liikkuvuuden perusteella. Ionien liikkuvuuteen vaikuttaa massa, varaus, koko ja muoto. (Utriainen ym 2003, Borsdorf ym 2006). Mittaustulokset käsitellään matemaattisten algoritmien avulla. Principal component analysis (PCA) ja multidimensional scaling (MDS) ovat käytetyimpiä matemaattisia menetelmiä, millä mittaustuloksia yksinkertaistetaan.

### **1.2.2 Hajuaistinvaraiset paksusuolensyöpätutkimukset**

Sonoda ym tutki koirien kykyä tunnistaa hengitysilmaista hajun perusteella paksusuolensyöpä. 33 paksusuolensyöpää sairastavan ja 132 kontrollin hengitysilmanäytteen aineistossa koulutetut koirat pystyivät hajun perusteella erottamaan paksusuolensyöpäpotilaat kontroleista 91 % herkkyydellä ja 99 % tarkkuudella. 37 paksusuolensyöpää sairastavan ja 148 kontrollin ulostenäytteistä koirat erottivat syövän 97 % herkkyydellä ja 99 % tarkkuudella. Hajunäytteet kerättiin ennen kolonoskopiaa, jolla diagnoosit varmistettiin. Tupakointi, benignit suolistosairaudet ja tulehdukset eivät häirinneet koirien kykyä tunnistaa syöpää (Sonoda ym 2011).

de Meij tutki elektronisen nenän kykyä tunnistaa paksusuolensyöpä ja paksusuolen premalignit kehittyneet adenoomat ulostenäytteen hajusta. 40 paksusuolensyöpäpotilaan, 60 paksusuolen adenoomapotilaan ja 57 terveen kontrollin



ulostenäytteiden aineistossa elektronisella nenällä (Cyranose 320) kyettiin ulosteen haihtuvia orgaanisia yhdisteitä mittaamalla erottamaan paksusuolensyöpäpotilaat kontroleista 85 % herkkyydellä ja 87 % tarkkuudella. Eri leikkauspistettä käyttämällä päästiin 93 % herkkyyteen, mutta tarkkuus putosi 76 %:iin. Premalignantit kehittyneet adenoomat pystyttiin erottamaan terveistä kontroleista 62 % herkkyydellä ja 86 % tarkkuudella. Kolonoskopia ja siinä oletetut histopatologiset näytteet olivat vertailukohtana ja ulostenäytteet otettiin kolonoskopian aikaan. Kehittyneiksi adenoomiksi laskettiin >1 cm kokoiset villöosit tai korkea-asteista dysplasiaa sisältävät adenoomat (de Meij ym 2014).

Arasaradnam ym tutki elektronisen nenän kykyä tunnistaa paksusuolensyöpä virtsanäytteen hajun perusteella. 83 paksusuolensyöpäpotilaan ja 50 terveen kontrollin virtsanäyteaineistossa ionimobiliteettispektrometrialla (FAIMS) eli elektronista nenällä haihtuvia orgaanisia yhdisteitä mittaamalla syöpäpotilaat saatiin eroteltua kontroleista 88 % herkkyydellä ja 60 % tarkkuudella. Virtsanäytteet kerättiin syöpädiagnoosin tekemisen aikaan (Arasaradnam ym 2014).

Wang ym tutki paksusuolensyöpäpotilaiden uloshengitysilman haihtuvien orgaanisten yhdisteiden spektriä kaasukromatografialla ja massaspektrometrialla. 20 paksusuolensyöpäpotilaan ja 20 verrokin aineistossa uloshengitysilman haihtuvia orgaanisia yhdisteitä kaasukromatografialla ja massaspektrometrialla tutkittaessa havaittiin syöpäpotilailla verrokkiryhmää merkittävästi suurempia pitoisuuksia useita molekyyliä (cyclohexanone, 2,2-dimethyldecane, dodecane, 4-ethyl-1-octyn-3-ol, ethylaniline, cyclooctylmethanol, trans-2-dodecen-1-ol, and 3-hydroxy-2,4,4-trimethylpentyl 2-methylpropanoate) ja toisaalta selvästi alentuneita pitoisuuksia eräitä molekyyliä (6-t-butyl-2,2,9,9-tetramethyl-3,5-decadien-7-yne) (Wang ym 2014).

Altomare ym tutki kaasukromatografian ja massaspektrometrian kykyä tunnistaa paksusuolensyöpä uloshengitysilman haihtuvien orgaanisten yhdisteiden perusteella. 37 paksusuolensyöpäpotilaan ja 41 terveen kontrollin aineistossa uloshengitysilmaa tutkittiin kaasukromatografialla / massaspektrometrialla ja tulokset analysoitiin PNN-menetelmällä. Syöpäpotilaat kyettiin erottamaan terveistä kontroleista 86 %

herkkyydellä ja 83 % tarkkuudella. Puolet syöpäpotilaista edusti stage I/II:ta ja puolet stage III-IV:ää levenneisyysasteeltaan. Diagnoosit varmistettiin kolonoskopialla (Altomare ym 2013).

### **1.3 Tutkimuksen tavoitteet**

Paksusuolensyöpä on yleisimpiä syöpiä ja syöpäkuolleisuuden aiheuttajia, ja siksi kansanterveydellisesti merkitsevä. Paksusuolen syövän aikainen diagnostiikka olisi tärkeää, jotta tauti voitaisiin hoitaa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa ja näin ennuste olisi parempi. Tämän vuoksi on tarpeen kehittää uusia menetelmiä paksusuolensyövän diagnostiikkaan. Myös kajoamattomien tutkimusmenetelmien kehittäminen on tärkeää.

Aiemmissa tutkimuksissa on selvinnyt, että syövällä on haihtuvien orgaanisten yhdisteiden yhdistelmään perustuva ominainen haju. Haihtuvien orgaanisten yhdisteiden analysointi tavanomaisella kaasukromatografialla ja massaspektrometrialla on kallista ja monimutkaista. Koirat pystyvät haistamaan syöpää, mutta koirien koulutus on aikaa vievää ja kallista, koulutusta on vaikea standardoida ja koirien elinaika sekä työikä ovat rajallisia, joten niiden sovellettavuus kliiniseen käyttöön on huono. Tämän vuoksi tarvitaan uusia menetelmiä. IMS-pohjainen elektroninen nenä on lupaava keino tutkia haihtuvia orgaanisia yhdisteitä.

Tämä tutkimus on osa laajempaa tutkimushanketta, jonka tarkoituksena on tutkia ja kehittää elektronisen nenän hyödyntämistä mm. syöpien diagnostiikassa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää, miten paksusuolensyöpäpotilaat pystytään erottelamaan terveistä verrokeista virtsanäytteen hajun perusteella IMS-menetelmään perustuvan elektronisen nenän avulla.

## 2. AINEISTO JA MENETELMÄT

### 2.1 Aineisto

Aineistona on Seinäjoen keskussairaalassa kerätyt 27 virtsanäytettä.

Paksusuolensyöpäpotilaita aineistossa on 9. Primaarikasvain sijaitsi 2 potilaalla umpisuolessa, 2 poikittaisessa koolonissa, 2 sigmasuolessa, 1 määrittämättömässä koolonin osassa ja 2 potilaalla peräsuolessa. Virtsanäytteet kerättiin diagnoosin tekemisen yhteydessä ennen syöpäleikkausta. Verrokkiryhmässä oli 18 eri potilaan virtsanäytteet, 15 sappipotilaalta ja 3 tyräpotilaalta. Syöpäpotilaiden ryhmässä enemmistö on miehiä, verrokeista taas naisia. Verrokkiryhmän edustajat ovat iältään keskimäärin jonkin verran syöpäpotilaiden ryhmää nuorempia.

Taulukko 2. Tutkimus- ja verrokkiryhmän ikärakenne ja sukupuolijakauma.

	Paksusuolensyöpäpotilaat	Terveet verrokkit
Lukumäärä	n = 9	n = 18
Ikäjakauma	58 – 81 vuotta	23 – 80 vuotta
Keskimääräinen ikä	68,8 vuotta	58,0 vuotta
Naisia	3 (33 %)	13 (72 %)
Miehiä	6 (67 %)	5 (28 %)

### 2.2 Menetelmät

Mittauslaitteena käytettiin Environics Oy:n valmistamaa avoimeen IMS-menetelmään perustuvaa ChemPro 100 –kaasuanalysaattoria. Kaasuanalysaattori oli yhdistetty Windows-tietokoneeseen, jolla mittausarvot tallennettiin. ChemPro 100 on kehitetty alun perin taistelu- ja teollisuuskaasujen ilmaisuun.

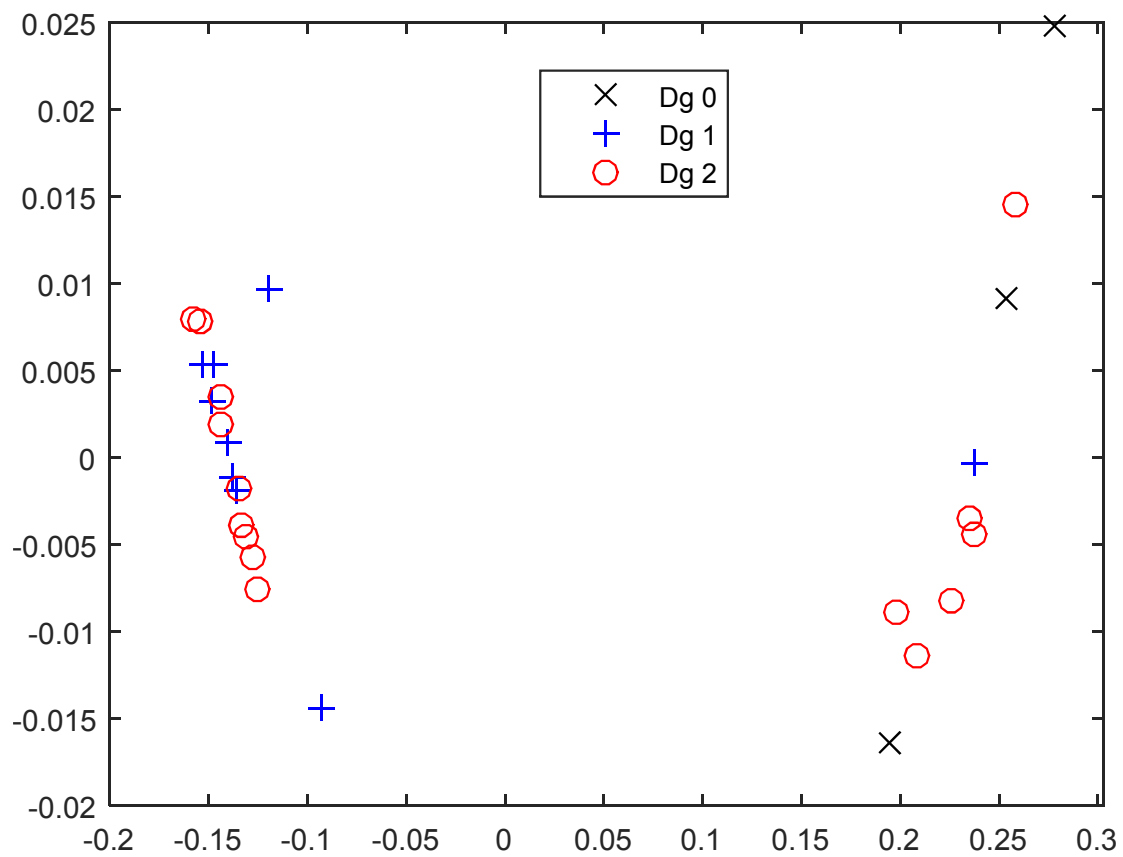
Pakastetut virtsanäytteet sulatettiin mittausta varten. Yhtä näytettä pipetoitiin aina 5 ml petrimaljalle. Jokaista petrimaljaa käytettiin vain yhteen näytteeseen. Petrimalja yhdistettiin ilmakiertojärjestelmään, johon oli yhdistetty ChemPro 100 – kaasuanalysaattori. Yhtä näytettä mitattiin aina 7 minuuttia ja näytteiden välissä pidettiin vähintään 1 minuutin tauko. ChemPro 100 mittasi koko mittausajan jatkuvasti haihtuvia molekyylejä ja niiden kemiallinen spektri tallentui tietokoneelle reaaliajassa. Järjestelmään oli yhdistetty termostaatilla varustettu lämmitin, joka lämmitti ja piti näytteen 37 °C lämpötilassa mittauksen ajan. Mittauslaitteeseen kuuluvalla kosteussensorilla varmistettiin näytteen riittävä haihtuminen mittauksen laadukkuuden takaamiseksi.

Mittautulokset analysoitiin MDS-menetelmällä (multidimensional scaling). MDS on matemaattinen menetelmä, missä moniulotteinen data skaalataan vähempiin ulottuvuuksiin. Menetelmä säilyttää datapisteiden topografian eli etäisyydet toisiinsa, mutta absoluuttiset etäisyydet vääristyvät.

### **3. TULOKSET**

MDS-menetelmällä analysoidut tulokset on esitetty kuvassa 1. Tuloksissa näkyy kaksi selvästi toisistaan eroavaa mittaussarjaa, joissa erona on näytteen kosteus. Yhtenä mittauspäivänä sivuilmakeierron pumppu jäi pois päältä, jolloin kosteussensori näytti nollaa, kun taas muissa mittauksissa kosteus oli normaali 14-17 g. Lineaarisella diskriminantilla 7 kanavalla leave-one-out analyysiä käyttämällä tunnistettiin vain yksi paksusuolen syöpä ja tuli kolme väärää positiivista (taulukko 3). Näin ollen saadaan herkkyudeksi 25 % ja tarkkuudeksi 65 %.

Kuva 1. Paksusuolensyöpäpotilaat (+), tyräpotilaat (X) ja sappipotilaat (O) MDS-menetelmällä eroteltuna



Taulukko 3. Tutkimustulokset luokiteltuna

	Negatiivinen tulos elektronisella nenällä	Positiivinen tulos elektronisella nenällä	
Kontrollit (sappi, tyrä)	15	3	18
Paksusuolensyöpäpotilaat	8	1	9
	23	4	

## 4. POHDINTA

Tässä tutkimuksessa elektroninen nenä ei kyennyt tunnistamaan paksusuolensyöpää kontroleista. Saadut tutkimustulokset eivät ole linjassa aiempien, laajemmilla aineistoilla elektronisilla nenillä tehtyjen paksusuolensyöpätutkimusten kanssa. Aiemmissa tutkimuksissa on tullut lupaavia tuloksista elektronisen nenän kyvyistä tunnistaa syöpää.

Tutkimuksessa on paljon mahdollisia sekoittavia tekijöitä. Mittaussensorit ovat herkkiä kosteuden vaihteluille. Tässä tutkimuksessa kosteuden vaikutus aiheutti eniten harhaa. Yhtenä mittauspäivänä sivuilmakeierron pumppu jäi pois päältä ja tämän vuoksi mittaustulokset vääristyivät. Näin ollen tuloksista ei voida tehdä johtopäätöksiä elektronisen nenän toimivuudesta paksusuolensyövän tunnistamisessa.

Jatkossa mittauslaitteiston toimintavarmuutta on syytä kehittää. Olisi aiheellista rakentaa järjestelmä, joka hälyttää mikäli kokoonpano ei toimi oikein. Näin välttyttäisiin paremmin virheellisiltä mittauksilta. Tulossa on myös uudemman sukupolven sensorit, jotka eivät ole niin kosteusherkkiä, joten tämäkin tulee jatkossa vähentämään kosteuden aiheuttamaa virhettä.

Toinen keskeinen sekoittava tekijä oli tutkimuksen hyvin pieni otoskoko. Näytteet oli kerätty myös pelkästään yhdestä sairaalasta ja sairaanhoitopiiristä. Nämä seikat vähentävät tutkimuksen yleistettävyyttä. Muita sekoittavia tekijöitä ovat mm. ikä, sukupuoli ja liitännäissairaudet, mm. munuaisten toimintafunktio. Tutkimus- ja verrokkiryhmät erosivat toisistaan merkittävästi ikä- ja sukupuolirakenteeltaan.

Elektronisen nenän käyttökelpoisuutta paksusuolensyövän tunnistamisessa on syytä tutkia lisää suuremmilla aineistoilla ja eri populaatioissa. Virtsan hajun lisäksi on syytä jatkaa tutkimuksia syövän tunnistamisessa ulosteen ja hengitysilman hajun perusteella, jotta löydetään optimaalisin mitattava erite.

Nykyisin käytössä oleva ulosteen veritesti on heikko tunnistamaan premalignit adenoomat, joten tämä olisi houkutteleva käyttökohde elektroniselle nenälle. Asiaa on syytä tutkia jatkossa. Jatkossa on syytä tutkia elektronisen nenän käyttökelpoisuutta diagnostiikan lisäksi myös syövän jatkoseurannassa.

## LÄHTEET

Altomare DF, Di Lena M, Porcelli F, Trizio L, Travaglio E, Tutino M, Dragonieri S, Memeo V, de Gennaro G. Exhaled volatile organic compounds identify patients with colorectal cancer. *Br J Surg*. 2013 Jan;100(1):144-50.

Arasaradnam RP, McFarlane MJ, Ryan-Fisher C, Westenbrink E, Hodges P, Thomas MG, Chambers S, O'Connell N, Bailey C, Harmston C, Nwokolo CU, Bardhan KD, Covington JA. Detection of colorectal cancer (CRC) by urinary volatile organic compound analysis. *PLoS One*. 2014 Sep 30;9(9):e108750.

Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract*. 2011 May;61(586):e231-43

Borsdorf H, Eiceman G. Ion Mobility Spectrometry: Principles and Applications. *Applied Spectroscopy Reviews* 2006. 41(4):323–375.

Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ, Lynch HT, Minsky B, Nordlinger B, Starling N. Colorectal cancer. *Lancet*. 2010 Mar 20;375(9719):1030-47.

Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Klapdor R, Lamerz R, Nilsson O, Sturgeon C, Topolcan O. Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. *Eur J Cancer*. 2003 Apr;39(6):718-27.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86.



Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *Br J Cancer*. 2005 Aug 22;93(4):399-405.

Holme Ø, Bretthauer M, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Hoff G. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 1;9:CD009259.

Järvinen H, Lepistö A. Kasvaimet. Kirjassa: Färkkilä M, Isoniemi H, Kaukinen K, Puolakkainen P, toim. Gastroenterologia ja hepatologia, 2., uudistettu painos. Keuruu: Otava 2013;530-56.

Löser C, Fölsch UR, Paprotny C, Creutzfeldt W. Polyamines in colorectal cancer. Evaluation of polyamine concentrations in the colon tissue, serum, and urine of 50 patients with colorectal cancer. *Cancer*. 1990 Feb 15;65(4):958-66.

de Meij TG, Larbi IB, van der Schee MP, Lentferink YE, Paff T, Terhaar Sive Droste JS, Mulder CJ, van Bodegraven AA, de Boer NK. Electronic nose can discriminate colorectal carcinoma and advanced adenomas by fecal volatile biomarker analysis: proof of principle study. *Int J Cancer*. 2014 Mar 1;134(5):1132-8.

O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Oct 6;96(19):1420-5.

Oort FA, Terhaar Sive Droste JS, Van Der Hulst RW, Van Heukelem HA, Loffeld RJ, Wesdorp IC, Van Wanrooij RL, De Baaij L, Mutsaers ER, van der Reijt S, Coupe VM, Berkhof J, Bouman AA, Meijer GA, Mulder CJ. Colonoscopy-controlled intra-individual comparisons to screen relevant neoplasia: faecal immunochemical test vs. guaiac-based faecal occult blood test. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Feb 1;31(3):432-9.

Sharaf RN, Ladabaum U. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of screening colonoscopy vs. sigmoidoscopy and alternative strategies. *Am J Gastroenterol*. 2013 Jan;108(1):120-32. doi: 10.1038/ajg.2012.380. Epub 2012 Dec 18.

Sobin LH, Wittikind C. TMN classification of malignant tumours.  
7. painos. Lontoo: Wiley and sons, 2010.

Sonoda H, Kohnoe S, Yamazato T, Satoh Y, Morizono G, Shikata K, Morita M, Watanabe A, Morita M, Kakeji Y, Inoue F, Maehara Y. Colorectal cancer screening with odour material by canine scent detection.  
*Gut*. 2011 Jun;60(6):814-9.

Suolistosyövän seulonta – Syöpäjärjestöt  
<http://www.cancer.fi/syovanehkaisy/joukkotarkastukset/suolisto/> (9.2.2015)

Utriainen M, Kärpänoja E, Paakkanen H. Combining miniaturized ion mobility spectrometer and metal oxide gas sensor for the fast detection of toxic chemical vapors. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2003, 93(1-3):17-24.

Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: scientific review. *JAMA*. 2003 Mar 12;289(10):1288-96.

Wang C, Ke C, Wang X, Chi C, Guo L, Luo S, Guo Z, Xu G, Zhang F, Li E. Noninvasive detection of colorectal cancer by analysis of exhaled breath. *Anal Bioanal Chem*. 2014 Jul;406(19):4757-63.

Wasserberg N, Kaufman HS. Palliation of colorectal cancer. *Surg Oncol*. 2007 Dec;16(4):299-310.